Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Kiel
Direktor: Prof. Dr. Robert Schröder

Diffusionsversuche an Nabelschnurgefäßen und Amnion der menschlichen Nachgeburt

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der
Christian-Albrecht-Universität
zu Kiel

Vorgelegt von
Werner Krancke
aus Zeven, Bez. Bremen

Nr. 36
Rektoratsjahr 1928/29

Referent: Prof. Dr. H. Runge
Korreferent Prof. Dr. Schröder

Zum Druck genehmigt:
Prof. Dr. Ziemke, Dekan.

Meinem Vater

Meine Versuche reihen sich in den Rahmen der Arbeiten, die an der Kieler Frauenklinik auf dem Gebiet der Physiologie des Fötus zur Zeit laufen. Sie betreffen die Frage des Stoffaustausches zwischen fötalem Blut und Fruchtwasser und sollen als Vorversuche betrachtet werden, auf Grund derer neue Erfahrungen gesammelt und Apparaturen für die weiteren Versuche ausgearbeitet werden sollen. Viele meiner Versuche mißlangen anfangs, da wir nach einer neuen Methode versuchten, ans Ziel zu kommen.

A. Quellung der Nabelschnur.

Zunächst habe ich mich mit der Quellung der Nabelschnur in verschiedenen Lösungen beschäftigt. Um irgendwelche äußeren Einflüsse zu vermeiden, habe ich die Nabelschnur gleich nach der Geburt steril entnommen und in sterile körperwarme Ringerlösung gelegt und durch sanftes Streichen und Ausdrücken vom Blut gereinigt.

Im folgenden führe ich die Versuche mit den nötigen Erläuterungen an.

1. In einem verschlossenen sterilen Glasschälchen wurde ein etwa 1 cm langes Nabelschnurstück in Normosal gelegt, welches vorher in einem Wägeglas gewogen war; in der Lösung blieb es 24 Stunden liegen, danach wurde das Gewicht wieder bestimmt. Das Gewicht betrug vorher 1,80 g, nach 24 Stunden 3,85 g.

Ich fand also eine Gewichtszunahme von 2,05 g (in Proz. 114 %). Ich möchte gleich bemerken, daß es schwer war, sämtliche Stücke gleich lang zu schneiden. Nach Möglichkeit wurden Stücke von 1—2 cm Länge hergestellt.

2.

Lösung	Gewicht		Zunahme	In %
	frisch	nach 24 Std.		
a) R	1,845	2,42	0,58	32
b) R u. 3 % S	2,42	3,40	0,98	40
c) R u. 5 % S	2,45	3,33	0,88	31
d) R u. 10 % S	2,35	3,04	0,69	21

R. = Ringerlösung, S = Serum.

3. Hier wurde das Stück auf beiden Seiten abgebunden.

R und 3 % S

Gewicht frisch	Gewicht nach 24 Std.	Zunahme	In %
2,39	3,26	0,87	25

4.

Lösung	Gewicht frisch	Gewicht nach 24 Std.	Zunahme	In %
a) Fruchtwasser	2,57	3,07	0,50	26
b) „	4,13	5,53	1,40	33 (abgebunden)

5. Ringerlösung

	Gewicht frisch	Gewicht nach 24 Std.	Zunahme	In %
a) abgebunden	3,17	3,41	0,24	7,5
b) „	6,02	6,35	0,33	10
c)	4,14	4,76	0,64	13
d)	2,64	3,31	0,67	25

Bemerkung: Das Fruchtwasser wurde ante partum steril entnommen.

Die Quellungsversuche an der Nabelschnur ergeben folgendes: Die Wasseraufnahme in Ringerlösung mit und ohne Serumzusatz ist bei verschiedenen Nabelschnüren individuell ganz verschieden. Diese Tatsache läßt sich ja auch zwanglos damit erklären, daß in erster Linie der im Moment der Geburt vorliegende Quellungszustand, d. h. der Wassergehalt der Nabelschnur ausschlaggebend ist. Eine wasserreiche, sogenannte »fette« Nabelschnur quillt relativ weniger als eine magere. Das Wasser dringt in das Gewebe der Nabelschnur offenbar leicht durch das Amnion ein, denn einige weitere Versuche, in denen einmal die Schnittstelle fest abgebunden und das andere Mal nicht abgebunden wurde, ergeben, daß prinzipielle Unterschiede in der Quellung hier nicht beobachtet worden sind. Die kleinen Unterschiede, die beobachtet sind, werden voraussichtlich dadurch zu erklären sein, daß bei der abgebundenen Nabelschnur ja auch die für die Diffusion zur Verfügung stehende Oberfläche kleiner ist.

B. **Diffusion der Nabelschnur.**

In den nächsten Versuchen sollte festgestellt werden, welche Stoffe und in welcher Weise sie bei der Durchspülung der Nabelgefäße nach außen diffundieren. Ähnliche Versuche hat Fehling

schon in den 70er Jahren angestellt: Er schreibt: Füllt man ein möglichst langes Stück Nabelschnur bald nach der Geburt mit einer Salicylnatronlösung 1 : 20,000 etwa so prall wie intra vitam die Nabelschnur gefüllt ist, und hängt dieselbe in einen Glaszylinder, der mit frischem Fruchtwasser gefüllt ist — die unterbundenen Enden bleiben natürlich außerhalb — so kann man schon nach einer Stunde Salicylsäure in dem Fruchtwasser nachweisen, nach 10—16 Stunden ist der exosmotische Austausch so vollkommen, daß beide Flüssigkeiten ziemlich gleich viel Salicylsäure enthalten. Eine Reihe derartiger Versuche ergab stets das gleiche Resultat; allerdings ist zuzugeben, daß die Verhältnisse den natürlichen insofern nicht ganz entsprechen, als es sich hier um einen Austausch ruhender Flüssigkeiten handelt. Andererseits fehlen bei dem Versuch als begünstigendes Moment die natürlichen Druckverhältnisse und die Körperwärme.

Meine Versuche tragen diesen Dingen Rechnung. Um unter möglichst guten Bedingungen zu arbeiten, ließ ich sämtliche Diffusionsversuche im Brutschrank bei 37 ° und unter 20—30 mm Hg laufen. Dieser Druck entspricht nach Seitz in den Venen 36—60 mm Hg. Der Druck in den Arterien und Vene differieren nur wenig in der Nabelschnur.

Kurz möchte ich die Versuchsanordnung (Fig. 1) erläutern.

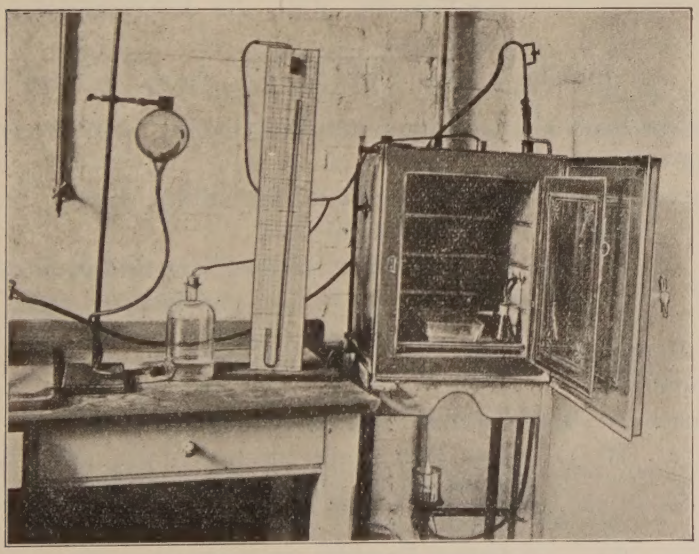

Fig. 1. Die verwendete Apparatur.

Der Druck wurde mittels einer Mariotteschen Flasche hergestellt, woran einerseits das Manometer, andererseits ein Schlauch zur Befestigung der Nabelschnur angeschlossen war. Der Versuch selbst war folgender: Gleich nach der Geburt wurde die Nabelschnur in körperwarme Ringerlösung oder Fruchtwasser gelegt und sofort vom Blut gereinigt durch sanftes Streichen und Ausdrücken und Durchspritzen mit Ringerlösung. Sodann wurde sie mit Farbstofflösung angefüllt und ein Ende abgebunden. Das andere Ende wurde mit einer Flasche verbunden, in der sich ebenfalls der Farbstoff in Lösung befand. Durch eine seitliche Öffnung konnte Farbstofflösung in das Nabelgefäß nachströmen. Diese Flasche wurde an das Drucksystem angeschlossen. In Abständen von 10 Minuten wurde dann vom freien Ende je ein Stück abgeschnitten und die Nabelschnur frisch abgebunden. Das Stück wurde dann untersucht.

1. Durchspülung der Vene mit Methylenblau = Ringerlösung 1 : 50,000

nach 10 Min.: Intima und Sulze in der Umgebung der Vene deutlich blau

„ 20 „ : tiefere Färbung des Gewebes ohne Färbung des paraarteriellen Gewebes

„ 30 „ : Färbung der Sulze, auch in der Umgebung der Arterien, doch die Arterien selbst sind noch blaß

„ 1 Stunde: völlige Färbung des ganzen Querschnittes.

2. Durchspülung der Arterie mit Methylenblau = Ringerlösung 1 : 5000

nach 10 Min.: Gefäßinnenwand blau, Sulze frei

„ 30 „ : genau dasselbe Bild

„ 50 „ : hier ist vielleicht auch die Gefäßaußenwand blau gefärbt, jedoch ebenfalls die Sulze frei.

3. Durchspülung der Nabelvene mit Cyanol = Ringerlösung 1 : 50,000

nach 10 Min.: Intima der Vene tiefblau gefärbt

„ 20 „ : eine leichte aber doch deutliche Färbung des paravenösen Gewebes im Umkreis von etwa 2 mm

„ 30 „ : tiefere Färbung des Gewebes etwa $^2/_3$ des Querschnittes

nach 40 Min.: tiefe Färbung über dem ganzen Querschnitt; die Arterien scheinen noch blaß hervor

„ 1 Stunde: der ganze Querschnitt mit den Arterien zeigt eine tiefe blaue Farbe.

4. Durchspülung der Vene mit Cyanol = Ringerlösung 1 : 50,000

nach 10 Min.: Wand der Vene tiefblau, Sulze etwas bläulich angehaucht

„ 20 „ : das paravenöse Gebiet blau, sonst die Sulze durchzogen

„ 30 „ : auf dem tiefblau gefärbten Querschnitt sieht man die Arterien noch blaß durchschimmern

„ 1 Stunde: auch die Arterien sind blau gefärbt.

5. Durchspülung der Arterie mit Cyanol

nach 10 Min.: Innere Wand ist gut gefärbt, sonst keine Veränderungen

„ 30 „ : etwa dasselbe Bild

„ 1 Stunde: schwache Färbung der Sulze in der nächsten Umgebung der Arterie, sonst Sulze ungefärbt.

6. Durchspülung der Vene mit Patentblau = Ringerlösung 1 : 5000

nach 10 Min.: Veneninnenwand blau, Sulze frei

„ 20 „ : auch die äußere Gefäßwand verfärbt

„ 30 „ : Sulze in der Umgebung der Vene etwas blau

„ 60 „ : Sulze ziemlich blau außer den Arterien

„ 80 „ : der ganze Querschnitt blau.

7. Durchspülung der Vene mit Patentblau

nach 10 Min.: Venenwand blau, Sulze frei

„ 30 „ : dasselbe Bild

„ 60 „ : Sulze im Umkreis der Vene tiefblau, etwa die andere Hälfte frei.

8. Durchspülung der Arterie mit Patentblau

nach 10 Min.: Gefäßwand blau, Sulze völlig frei

„ 20 „ : dasselbe Bild

„ 30 „ : dasselbe Bild.

9. Durchspülung der Vene mit Tryplanblau bei 25 °
nach 10 Min.: leichte Blaufärbung der Veneninnenwand, Sulze völlig frei
„ 20 „ : kein Unterschied
„ 50 „ : Sulze nur in der nächsten Umgebung der Vene bläulich angehaucht
„ 70 „ : eine tiefere Färbung des ganzen Gewebes.

10. Durchspülung der Vene mit Congolösung = Ringerlösung 1 : 10,000
nach 10 Min.: Sulze völlig blaß, Intima rot gefärbt
„ 20 „ : kaum ein Unterschied
„ 40 „ : Sulze noch frei.

Bei der Durchspülung der Arterien fand ich fast immer das gleiche Resultat, bei der Congolösung war überhaupt nichts hindurchdiffundiert.

Um festzustellen, ob die Farbstofflösung von außen durch das Amnion genau so stark hineindiffundiert, legte ich bei einigen Versuchen die zuvor gereinigte, dann abgebundene Nabelschnur in Cyanol-Ringerlösung. Dabei fand ich
nach 5 Min.: Blaufärbung des Amnions
„ 15 „ : Blaufärbung des Amnions und bläulicher Schimmer der Sulze
„ 90 „ : Färbung hauptsächlich des Amnions und ungleichmäßige leichte Färbung der Sulze.

In einem Versuch legte ich eine Nabelschnur in Ringerlösung, bei der die Vene mit Cyanol angefüllt und dann an beiden Enden unterbunden wurde. Hierbei fand ich, daß schon nach 15 Minuten die Ringerlösung deutlich gefärbt war.

Bei zwei frisch abgestorbenen Kindern wurden Injektionen von Patentblaulösungen unter Druck durch die Nabelschnur in den Körper vorgenommen. Auch hier ließ sich zeigen, daß die Diffusion von Blau nur im Bereich der Sulze erfolgte, während das in der Bauchhöhle die Vene umgebende Gewebe völlig ungefärbt blieb.

Fasse ich nun die Versuche zusammen, so kann man mit Wahrscheinlichkeit sagen, daß hauptsächlich die Vene leicht gelöste Farbstoffe mit kleinem Molokül hindurchläßt, die Arterie nicht. Für Farbstoffe mit größerem Molokül sind jedoch auch die Venen nicht durchgängig.

Gefrierquerschnitte in verschiedenen Zeiten (Minuten).

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 4

Fig. 2. Querschnitt der Vene mit Methylenblau nach 10 Min. 20 Min. 30 Min. 50 Min.

Fig. 3. Querschnitt der Vene mit Patentblau nach 10 Min. 20 Min. 30 Min. 50 Min.

Fig. 4. Querschnitt der Arterie mit Methylenblau nach 50 Min.

Fehling hat aus seinen Beobachtungen, die ich als den meinigen ähnlich ja erst schon erwähnte, folgenden Schluß gezogen:

»Bekanntlich ist nach physikalischen Gesetzen der Reibungswiderstand der in einer Röhre strömenden Flüssigkeit direkt proportional der Länge der Röhre; je länger also die Nabelschnur, um so größer der Widerstand, um so größer der Druck, unter dem die in den Nabelgefäßen strömende Flüssigkeit steht, um so eher wird es also zu einem verstärkten Durchtritt der Flüssigkeit von dem Gefäß aus in die Sulze der Nabelschnur und von dieser aus in das umgebende Fruchtwasser kommen«.

Fehling kommt also zu dem Ergebnis, daß die Sekretion des Fruchtwassers im wesentlichen durch die Nabelschnur vor sich geht. Er versucht diese Vorstellung auch dadurch zu beweisen, daß er Abhängigkeiten der Fruchtwassermenge von der Länge der Nabelschnur nachweisen zu können glaubte in der Weise, daß die Fruchtwassermenge mit der Länge der Nabelschnur ansteigen sollte. Diese mechanische Vorstellung hat sich keine Anerkennung verschaffen können, da sie durch die täglichen Beobachtungen widerlegt wird. Gleichzeitig hiermit ist aber die an sich wertvolle Feststellung Fehlings in Vergessenheit geraten. Wir sind der Ansicht, daß die Permeabilität der Vene sicher nicht ohne Be-

deutung für den Stoffaustausch ist. Zunächst einmal ist hier ein Weg gegeben, durch den die Sulze, die ja bekanntlich frei von Kapillaren ist, ernährt wird. Zweitens ist es wahrscheinlich, daß der starke Diffusionsstrom auch nicht ohne Bedeutung für die Entstehung des Fruchtwassers ist. Jedoch ist hier zu berücksichtigen, daß dieser Strom als weitere Scheidewand nach außen noch das Amnion zu passieren hat. Über die Funktion des Amnions besteht eine große Literatur. Ältere Autoren billigten dem Amnion einfach nur die Rolle einer Membran zu. Dagegen waren es besonders Polano, Wagner und Bondi, die auf Grund anatomischer Untersuchungen zu der Überzeugung kamen, daß das Amnion eine eigene aktive zelluläre Funktion besitzt. Diese Funktion sollte einmal in Sekretion von gewissen Fettkörpern bestehen, die zum Teil von Foet durch die Haut und durch den Intestinaltraktus resorbiert und so seiner Ernährung dienstbar gemacht würden, zweitens aber als besonders wichtige Funktion dem Amnion auch die Sekretion des Fruchtwassers obliegen. Die Autoren beschrieben gewisse Differenzierungsvorgänge je nach dem Mutterboden, auf dem die Amnionzellen wuchsen. Im placentaren Teil des Amnions sahen sie hohe zylindrische Zellen, in deren Protoplasma färberische Sekretionsbilder sein sollten. Im Gegensatz hierzu sollte das auf dem Chorion laevi sitzende Wandamnion sowie der Teil, der die Nabelschnur überzieht, einen andersartigen Zelltyp zeigen. Die Zellen sollen hier mehr niedrig, platt sein und erheblich seltener Sekretionsbilder geben. Auf Grund dieser anatomischen Untersuchungen kommen die Autoren zu dem heute als Schulmeinung anzusprechenden Ergebnis, daß das Fruchtwasser ein Sekretionsprodukt der Zellen des placentaren Amnions ist. In anatomischen Untersuchungen, die H. Runge gemeinsam mit Hartmann ausgeführt hat, und von denen er mir persönlich Mitteilung machte, konnte eine prinzipielle Differenzierung der Amnionzellen in dieser Richtung nicht immer als typisch gefunden werden. Hinzu kommt, daß in der normalen Anatomie heute allgemein die Meinung herrscht, daß die Wassersekretion einer Zelle sich überhaupt mit den heute üblichen Mitteln der Färbetechnik nicht darstellen läßt. Selbstverständlich beweist aber die Unmöglichkeit eines anatomischen Nachweises auf der andern Seite noch nicht, daß nicht doch vielleicht eine aktive sekretorische Tätigkeit der Amnionzelle vorhanden ist. Der Klärung dieser Frage waren meine weiteren Versuche gewidmet.

C. Permeabilität des Amnions.

Die nächsten Versuche waren darauf gerichtet, zu prüfen, in welcher Weise sich das Amnion bei der Diffusion von Farbstofflösungen verhält und ob der Durchtritt von innen — außen oder von außen — innen größer ist, d. h. ob es als einfach dialytische Membran mit reziproker Permeabilität anzusprechen ist, oder ob es irreziproke Permeabilität besitzt.

Die Innenfläche des Amnions ist ausgekleidet mit Epithel, die Außenfläche ist Bindegewebe. Der Außenfläche fest auf sitzt das Chorion mit Placenta. Es ist nun die Frage, ob die Diffusionsgeschwindigkeit in der Richtung Chorion — Fruchtwasser oder Fruchtwasser — Chorion größer ist.

Zum Verständnis meiner Versuche muß ich zunächst eine Erläuterung der nötigen Versuchsanordnung geben.

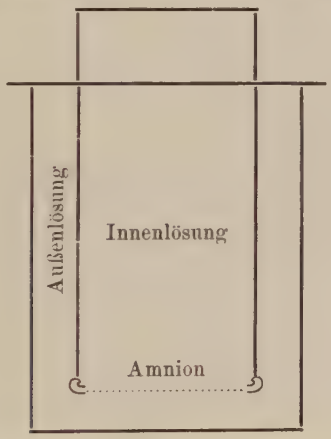

Fig. 5

Fig. 5 stellt eine chematische Darstellung der Gläser da. Die innere Glaszylinder (etwa 1 : 2) ist am unteren Rand umgebogen, um darüber das Amnion als Dialysiermembran spannen zu können. Dasselbe hing mittels einer Korkplatte auf dem äußeren Glase. Sämtliche Gläser und Zylinder waren mit Zahlen versehen, um Verwechselungen zu vermeiden. Innen und außen wurde Ringerlösung mit Zusatz verschiedener diffusibler Substanzen eingefüllt. Während des Versuches standen die Gläser in Thermostaten bei 37 ° (siehe Fig. 6).

Die im folgenden mit a bezeichneten Gläser und Zylinder bedeuten, daß die kindliche Seite des Amnions der Innenseite des Zylinders, die mit b bezeichneten, daß die choriale Seite der Innen-

seite zugewendet ist. Später wurden gleichzeitig 4 Parallelversuche angestellt. Das frischgeborene Amnion wurde in körperwarme Ringerlösung aufgebunden, nachdem es sorgfältig vom Chorion abgezogen war.

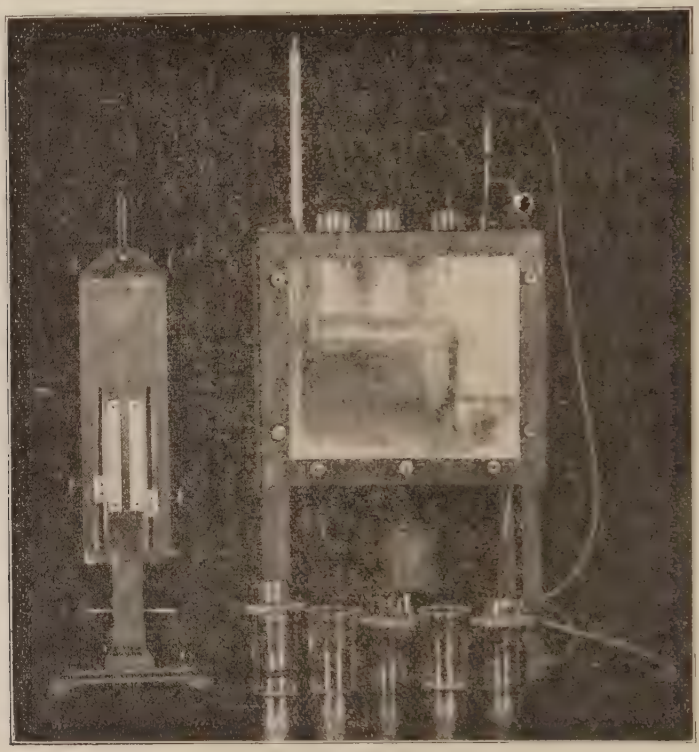

Fig. 6. Thermostat und Dubosquesches Kolorimeter.

Ich muß noch vorausschicken, daß die Versuche 1—10 nicht so gewertet werden können, da eine beliebige Menge ccm der Flüssigkeiten genommen wurde, trotzdem zeigen aber diese Versuche kaum wesentliche Unterschiede. In beiden Gefässen standen die Flüssigkeiten auf gleichem Niveau.

1. Innen = Zuckerlösung 1 : 5000.
   Außen = Ringerlösung
   nach $^1/_2$ Std.: + —
   „ 1 „ : +
   „ 12 „ : + + +

Natürlich werden nur die Außenlösungen untersucht.

2. Innen = Ringerlösung und Serum 1 : 500
   Außen = Ringerlösung
   nach ½ Std.: leichte Opaleszenz bei Prüfung mit Sulfosalicylsäure
   „ 1 „ : dasselbe
   „ 2 „ : leichte Trübung.
   „ 12 „ : geflockter Niederschlag

3. (Fötale Seite) innen: Serum
   außen: Aqua dest.
   nach 15 Min.: in der Außenlösung negativer Befund
   „ 30 „ : eine leichte Trübung.

4. (Parietale Seite) innen = Serum
   außen = Aqua dest.
   nach 15 Min.: schwach positiv
   „ 30 „ : starke Trübung.

5. a) innen = 0,8 % NaCl-Lösung (fötales)
   b) außen = 3 % NaCl-Lösung (parietales).

Zu Beginn des Versuches wurde mit $\frac{n}{10}$ $AgNO_3$ titriert und nach zwei Stunden zurücktitriert; gefunden wurden die Werte in

a: 0,937 %
b: 1,17 %

6. a) innen = 3 % NaCl-Lösung, außen = Aqua dest.
   b) innen = 3 % NaCl-Lösung, außen = Aqua dest.

Bei diesen Versuchen waren die Innenlösungen bei a und b gleich stark. Bei a ist die fötale Seite des Amnions der Innenfläche zugewendet, dagegen bei b die parietale Seite. Die Außenlösungen wurden nach zwei Stunden ebenfalls titriert.

a = 0,57 % b = 0,73 % NaCl.

7. a) außen = Tyrodeslösung
   innen = „ Cyanol 1 : 5000
   nach 10 Minuten negativer Befund
   „ 15 „ negativer Befund
   „ 30 „ negativer Befund

   b) innen = Ringerlösung = Cyanol 1 : 5000
   außen = Tyrodeslösung
   nach 10 Minuten negativ
   „ 15 „ negativ
   „ 30 „ negativ

Nach 2 Stunden war bei a und b (parietale) eine leichte Blaufärbung nachzuweisen, wobei das parietale Amnion scheinbar mehr hindurchgelassen hatte.

8. parietales Amnion innen = Ringerlösung = Cyanol 1:5000
außen = Tyrodeslösung mit 7 % Gummiarabikum

NaCl	8,0
KCl	0,2
$CaCl_2$	0,2
$MgCl_2$	0,1
Gummiarabikum	70,0
Na H Co_3	ca. 1,2
Aqua dest.	ad 1000,0

nach 10 Minuten: negativ
„ 30 „ : leichter bläulicher Schimmer
„ 60 „ : kein wesentlicher Unterschied
„ 2 Stunden: etwas starke Färbung
„ 12 „ : Farbenausgleich.

Bei den Versuchen 7 und 8 geht die Diffusion erheblich langsamer. Man könnte meinen, daß der Zusatz von Gummiarabikum der Tyrodesschen Lösung vielleicht eine hemmende Wirkung hat, aber eine Erklärung über diese vermutliche Wirkung soll nicht gegeben werden.

9. Bei den folgenden Versuchen wurden stets zwei Parallelversuche gemacht, wobei F = fötale Seite, W = parietale Seite bedeutet. a) F. innen = Ringerlösung — Methylenblau
W. außen = Ringerlösung
b) W. innen = Ringerlösung — Methylenblau
F. außen = Ringerlösung.

Die Farbenkonzentration der Außenlösungen wurde nach 2 Stunden im Kolorimeter gemessen und ergab einen Farbenunterschied in dem Verhältnis von a : b = 40 : 15, d. h. die Konzentration ist in b um 50 % höher als in a.

10. Innen: Methylenblau 1:300 und Eosin 1:500

	innen	außen	nach $1^1/_2$ Std.
I a	20 ccm	Normosal	19 ccm
b	16 „	bis	15 „
II a	18 „	Niveau-	17,4 „
b	17 „	gleiche	16,4 „
III a	16 „	„	15,2 „
b	17 „	„	14,9 „

Die Werte nach $1^1/_2$ Stunden:

1 a : 1 b = 30 : 17 = 40 : 28
2 a : 2 b = 30 : 20 = 40 : 31
3 a : 3 b = 30 : 19 = 40 : 30

Der Farbton der Außenlösung war nach $1^1/_2$ Stunden:
2 a = braun, 2 b = rötlich, 3 a = braun, 3 b = rötlich.

11. Innen = Patentblau : Ringerlösung = 4 : 1
Außen = Ringerlösung

			nach 2 Stunden	
	innen	außen	innen	außen
I	36 ccm	50 ccm	40 ccm	49 ccm
II	32 ccm	50 ccm	33 ccm	53 ccm

Verhältnis I : II = 20 : 15 = 40 : 30.

12. Hier soll nur der Konzentrationsunterschied der Außenlösungen festgestellt werden.

Innen = Patentblau : Ringerlösung 4 : 1
Außen = Ringerlösung

I a innen 45 ccm — II a innen 31 ccm
außen 50 ccm — außen 50 ccm

nach $1^1/_2$ Stunden:
I a : II a = 41 : 30

I b innen 40 ccm — II b innen 37 ccm
außen 50 ccm — außen 50 ccm

nach $1^1/_2$ Stunden:
I b : II b = 44 : 30.

13. Dieser Versuch wurde mit Methylenblaulösung nur bei Zimmertemperatur angesetzt. Dabei fand man nach einer halben Stunde einen Farbenunterschied der beiden Außenlösungen im Verhältnis von a : b = 20 : 12 = 40 : 25.

14. I und II innen: 25 ccm Methylenblau 1 : 300
III innen: 25 ccm Methylenblau und Kristallponceau 1 : 10,000
I bis III außen: 40 : Ringerlösung
nach $1^1/_2$ Stunden:

	innen	außen
I a	24,5 ccm	38,0 ccm
I b	25 ccm	39 ccm

I a : I b = 33 : 35 = 40 : 43
II a : II b = 40 : 40
III a : III b = 40 : 40.

15. I bis III innen: 25 ccm Ringerlösung : Patentblau 1 : 4
a und b außen: 40 ccm Ringerlösung
nach $1^1/_2$ Stunden:

	innen	außen	Verhältnis
Ia	25 ccm	38 ccm	a : b = 40 : 33 = 30 : 23
b	24,5 ccm	39 ccm	
IIa	23,7 ccm	38 ccm	a : b = 30 : 23 = 40 : 31
b	25,0 ccm	39 ccm	
IIIa	24,0 ccm	39 ccm	a : b = 50 : 53 (undicht)
b	23,5 ccm	39 ccm	

16. I bis III innen: 25 ccm Ringerlösung und Patentblau
a und b außen: 40 ccm Ringerlösung
nach $1^1/_2$ Stunden

	innen	außen	Verhältnis
Ia	25 ccm	38 ccm	a : b = 30 : 22
b	25,5 ccm	39 ccm	
IIa	25 ccm	39 ccm	a : b = 40 : 35
b	25 ccm	39,5 ccm	
IIIa	24,5 ccm	39 ccm	a : b = 40 : 27
b	25 ccm	39,5 ccm	

17. I bis III innen: 25 ccm Ringerlösung : Cyanol 1 : 4
außen: 40 ccm Ringerlösung
nach $1^1/_2$ Stunden:

	innen	außen	Verhältnis
Ia	24 ccm	38 ccm	a : b = 40 31
b	24,5 ccm	39 ccm	
IIa	24 ccm	38 ccm	a : b = 40 : 29
b	23 ccm	38 ccm	
IIIa	24,5 ccm	38 ccm	a : b = 40 : 35
b	24,5 ccm	38 ccm	

18. I bis III innen: 25 ccm 5 % Zuckerlösung
außen: 40 ccm Ringerlösung
nach $1^1/_2$ Stunden:

innen	außen	Zucker der Außenlösung	in mg %
Ia 24 ccm	37 ccm	1,7 oder	0,54
b 25 ccm	38 ccm	1,74 oder	0,86
24,5 ccm	38,5 ccm	1,76 oder	0,72
24 ccm	39 ccm	1,78 oder	0,8

Die Zuckerwerte wurden mit der Hagedornschen Mikromethode bestimmt.

19. Innen = 5 % Zuckerlösung
Außen = Ringerlösung

		nach 1½ Stunden		
innen	außen	innen	außen	Zucker in mg %
Ia 25 ccm	40 ccm	25 ccm	37 ccm	0,74
b 25 ccm	40 ccm	25 ccm	36 ccm	0,72
IIa 25 ccm	40 ccm	26 ccm	38 ccm	0,86
b 25 ccm	40 ccm	25 ccm	38 ccm	0,80

20. Innen = 3 % NaCl-Lösung
Außen = 50 ccm Ringerlösung

	a innen	b innen	a außen	b außen
Anfangsmenge	40 ccm	41 ccm	50 ccm	50 ccm
Endmenge	46 ccm	42 ccm	51 ccm	52 ccm
Zunahme nach 1½ Std.	6 ccm	1 ccm	1 ccm	2 ccm
In Prozent	14 %	2,5 %	0,57 %	0,72 %

Zur besseren Übersicht gebe ich in der Tabelle Nr. 21 einen Vergleich der Farbstoffkonzentration in der Außenlösung nach den ausgeführten Diffusionsversuchen. Hierbei habe ich die Konzentration bei der Anordnung a, d. h. Amnionepithel innen, Chorionseite außen = 100 gesetzt und mit dem Kolorimeter verglichen, werden die Konzentrationen in folgender Weise ausgerechnet: Die Farbstoffkonzentration betrug z. B. bei einem Parallelversuch a : b = 40 : 15, a = 100 gesetzt 100 : b = 40 : 15. Die Konzentration der Farbstofflösung ist aber umgekehrt proportional dem Kolorimeterwert, also

$$100 \,.\, b = 15 : 40 = b = \frac{100 \cdot 40}{15} = 266{,}6\,\% = \text{einem Plus von } 166\,\%$$

21. **Konzentrationsverhältnisse in Prozent**

Nr.	Alter der Placenta	Versuchsdauer	Resultat
9	frisch	2 Stunden	b = a + 166,6 %
10	„	„	b = a + 42,8 %
10	„	„	b = a + 25,8 %
10	„	„	b = a + 33,3 %
11	„	„	b = a + 33,3 %
12	„	„	b = a + 36,6 %
12	„	„	b = a + 46,6 %
13	„	„	b = a + 60,0 %
14	„	„	b = a — 9,3 %
14	„	„	b = a + 0

Nr.	Alter der Placenta	Versuchsdauer	Resultat
14	„	„	b = a + 0
15	„	„	b = a + 21,2 %
15	„	„	b = a + 25,8 %
15	„	„	b = a — 9,4 %
16	„	„	b = a + 36,3 %
16	„	„	b = a + 14,3 %
16	„	„	b = a + 4,81 %
17	„	„	b = a — 25,8 %
17	„	„	b = a — 37,9 %
17	„	„	b = a — 14,3 %

Wir sehen aus diesen Diffusionsversuchen, daß das Amnion in großem Maße nach beiden Seiten permeabel ist, daß sich aber deutliche Unterschiede zeigen, je nach dem man die Stoffe in Richtung zum Fruchtwasser oder in Richtung zum Chorion diffundieren läßt. Aus meinen Versuchen geht noch nicht hervor, daß diese irreziproke Permeabilität ihren Grund in einer aktiven Funktion des Amnionepithels hat. Sie könnte auch begründet sein durch irgendwelche Besonderheiten des Baues der Wand, über die im einzelnen heute noch nichts zu sagen ist. Trotzdem liegt es nahe, dieses Phäomen in Beziehung zur Fruchtwassersekretion zu setzen, denn wir sehen ja, daß die Sekretion in ausgesprochener Weise schneller und besser in Richtung zum Fruchtwasser hin abläuft als umgekehrt. Man könnte sich also wohl vorstellen, daß hier Beziehungen bestehen. Daß umgekehrt auch eine umgekehrte Diffusion möglich sein muß, liegt auf der Hand, denn sicherlich findet ja auch ein Stoffaustausch in umgekehrter Richtung statt, d. h. aus dem Fruchtwasser heraus werden sicherlich auch Wasser und echt gelöste Substanzen wieder in das Blut des Kindes zurücksorbiert. Es besteht die Möglichkeit und sogar die Wahrscheinlichkeit, daß beide Wege in der Hauptsache durch die Wand der Nabelvene, durch die Sulze und durch den Amnionüberzug der Nabelschnur hindurch und zurück erfolgen. Weitere Versuche werden notwendig sein, um zu klären, wie weit dieser Vorgang auf einer wirklichen vitalen Funktion der Zellen beruht.

Zum Schluß möge es mir erlaubt sein, Herrn Prof. Schröder für die freundliche Überlassung der Arbeit und sein Entgegenkommen in der Ergänzung der Apparatur, sowie Herrn Professor Runge für seine Hilfe bei der Einarbeitung und seinen ständigen Rat ergebenst zu danken.

Literatur.

Bondi: Zentralblatt für Gynäkol. 1905.

Bumm: Lehrbuch der Geburtshilfe

H. Fehling: Über die physiologische Bedeutung des Fruchtwassers. Arch. f. Gyn. Bd. 14 S. 221.

Hinselmann: Normales und pathologisches Verhalten der Placenta und des Fruchtwassers. Halban-Seitz Bd. IV S. 241.

Höber: Lehrbuch der Physiologie.

Polano: Über die sekretorischen Fähigkeiten des amniotischen Epithels. Zbl. f. Gyn. 1905 Bd. 29.

Runge: Vergleichende Untersuchungen der Wasserverbindung im Blutplasma von Mutter und Kind. Arch. f. Gyn. Bd. 125.

Runge u. Keßler: Beitrag zur Physiologie des Wasserstoffwechsels in der Schwangerschaft.

Schade: Das Quellungsvermögen des Bindegewebes. Ztschr. f. exper. Pathol. u. Therapie 1903.

Wertheimer: Die irriziproke Permeabilität von Ionen und Farbstoffen. Pflügers Arch. für die ges. Physiologie Bd. 200.

Über die Permeabilität von Säuren und Basen-einfluß der Temperatur auf die Permeabilität Bd. 203.

Wagner: Das Fruchtwasser (Monographie).

Wolff: Experimentelle Beiträge für Physiologie des Fruchtwassers. Arch. f. Gyn. Bd. 89.

Lebenslauf.

Ich, Werner Wilhelm Ludwig August Krancke, wurde am 3. April 1901 zu Zeven, Bezirk Bremen, geboren als Sohn des Sanitätsrats Dr. med. Karl Krancke und dessen verstorbener Ehefrau Maurice geb. Zuberbier. Bis zum 13. Lebensjahr besuchte ich die Volksschule meines Heimatdorfes, darauf das Realgymnasium zu Lüneburg bis zur Reifeprüfung. Von Mai 1919 bis März 1920 diente ich beim Freiw.-Landesjägerkorps. Mein Studium begann ich im Sommersemester 1922 in Tübingen, wo ich am Ende des fünften Semesters die ärztliche Vorprüfung ablegte. Während der klinischen Semester studierte ich in Tübingen und Kiel, wo ich im nächsten Sommer mein Staatsexamen abzulegen gedenke.